

**EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUM VERHALTEN
VON IMPLANTIERTER DURA IM TIERVERSUCH**

von
Johann Jeske
aus
Duisburg

1973 № 434



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548408_0080

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUM VERHALTEN VON IMPLANTIERTER DURA IM TIERVERSUCH



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Johann Jeske

aus

Duisburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Demling

Referent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Oktober 1973

Meinem verstorbenen Vater

Otto Jeske

gewidmet

INHALTSÜBERSICHT

I. EINLEITUNG

1. Anwendung von Kunststoffen in der Chirurgie
(Kinderchirurgie)
2. Physikalisch-chemische Eigenschaften der Dura
3. Fragestellung der Arbeit
 - a) Ersatz von körpereigenem Gewebe
 - b) Umbau
 - c) Reißfestigkeit oder Ausbuchtungen
 - d) Zeitfaktor

II. MATERIAL (Implantat)

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Operationstechnik
2. Postoperative Nachsorge

IV. ERGEBNIS

1. Verstorben und seziiert
(Zeitpunkt und Ursache des Todes, Sektionsbefund)
2. Relaparotomiert
3. Umwandlungs- und Einheilungsprozesse der Dura
(mit histologischen Befunden)
4. Mißerfolge
 - a) Art
 - b) Erklärung für die Ursachen
 - c) Vermeidung
5. Zusammenfassung

V. DISKUSSION DES ERGEBNISSES

1. Relation der Größe der Implantate zu den
Fehlern
2. Genese der Löcher

3. Problematik der Infekte

- a) Antibiotika
- b) Abstriche
- c) Adhäsionen
- d) Nachweisbare Infekte
- e) Relation der Infekte zu den Adhäsionen

4. Bedeutung der Dura für die Bauchwandchirurgie (Diskussion)

VI. LITERATUR

VII. LEBENS LAUF

I. EINLEITUNG

1. Anwendung von Kunststoffen in der Chirurgie (Kinderchirurgie)

Allen operativen Versuchen und Techniken, Bauchhöhlen, z.B. bei übergroßen Omphalocelen, mit mobilisierter Haut (von Ohlshausen bereits 1886 beschrieben (33)) oder Cutisstreifenplastiken (4, 5, 17) zu verschließen, sind rein physikalisch Grenzen gesetzt. Die Erfolgsprognose sinkt mit zunehmender Größe der Defekte. Es entstehen Hernien und Rupturen. Zweit- und Drittoperationen werden notwendig (6).

Eine konservative Methode ist die inaugurierte Verschorfung mit 2%igem Merkurochrom, die aber nur bei nicht rupturierten Omphalocelen angewendet werden kann und Hernienbildung einschließt (8, 15).

Mit der Einführung von Metallen und Kunststoffen in den Bereich der Bauchwandchirurgie (7, 13, 18, 26, 27, 28, 40, 41, 50) gelang es, auch übergroße, rupturierte Omphalocelen erfolgreich zu operieren. Wenn auch Mißerfolge und notwendige Nachoperationen erkennen ließen, daß die Entwicklung hier noch nicht abgeschlossen sein konnte.

Ein weiteres Problem war die Frage der Gewebsverträglichkeit (2, 7, 9, 18, 31, 32, 34, 36, 47). Die Suche nach der idealen Alloplastik führte über viele Kunststoffpräparate (25) und ist noch nicht abgeschlossen. Orlow (35) verwendete Capron, Bryant (5) Dacron, Marlex, Silastic, Silon

und Teflon, Patel (37) Polyester, Greve (14), Hutchin (19), Schuster (43), Geiger (12), Allen (1) Dacron und Teflon.

Häufig traten Adhäsionen zwischen Darm und Alloplastik auf, weshalb auch Kombinationen verschiedenartiger Materialien Verwendung fanden. Schuster (43) brachte ein Teflonnetz zwischen Darm und Polyäthylenblatt, und Perrin (38) verwendete ein Silastic-Netz, das den Darm vor der Teflon- bzw. Marlex-Platte abschirmte. Joppich (22) verwendete zur Adhäsionsprophylaxe im Tierversuch lyophilisierte Dura, die er zwischen Teflonfilzprothese und Darm fixierte. Der Darm war vorher noch sorgfältig mit dem Omentum majus abgedeckt worden.

Ein neueres vielversprechendes Material in der Bauchwandchirurgie ist zweifelsohne das Homoiotransplantat in Form von rein kollagenen Bindegeweben, die vom Empfänger abgebaut, und durch körpereigenes, kollagenreiches Gewebe ersetzt werden. Zykwow (51) berichtete über die Verwendung von präparierter Homofascie und Eliseev (10) experimentierte mit Amnion-Membranen. Aber vor allem hat sich menschliche Dura mater bereits vorzüglich bewährt. Neben der guten Gewebsverträglichkeit in desantigenisiertem, desenzymatisiertem und pyrogenfreigemachtem Zustand, besitzt sie gute physikalische Eigenschaften (20). Sie ist zugelastisch und reißt, wegen der netzartigen Anordnung der Kollagenfasern, an den Fixierungsstellen nicht aus.

2. Physikalisch-chemische Eigenschaften der Dura
(morphologisch-physikalisch-chemische Details über
Kollagen- und Duraaufbau, Veränderungen bei der
Präparation, Immunogenität).

Dura mater besteht fast ausschließlich aus unlöslichen Kollagenfasern die geflechtartig miteinander vernetzt sind.

Die kleinsten Bausteine des Kollagens sind, wie bei allen Eiweißkörpern, Aminosäuren, die sich in einer genau festgelegten Sequenz (Primärstruktur) zu Polypeptidketten aneinanderreihen. Jede Peptidkette des Kollagens besteht aus 1000 Aminosäuren und bildet für sich eine steile Schraube (Secundärstruktur). Jeweils drei Peptidschrauben winden sich um eine gemeinsame Hauptachse und es entsteht eine, durch Wasserstoffbrücken von Peptidkette zu Peptidkette verfestigte, Tripelhelix (Tertiärstruktur).

Elektronenoptisch erscheinen die Kollagenmoleküle in der Tertiärstruktur als 2800 Å lange Stäbchen mit einem Durchmesser von 14 Å. Ihr Molekulargewicht beträgt 300 000 (24).

Durch Zusammenlagerung der Stäbchenmoleküle entsteht die Kollagenfibrille mit ihrem charakteristischen Querstreifungsmuster. Die Moleküle in der Kollagenfibrille sind gegeneinander jeweils um ein Viertel Moleküllänge (700 Å) versetzt, wodurch es zum Bild der Querstreifung kommt (24).

Das Kollagenmolekül wird in der Zelle synthetisiert. Der Aufbau des Faserwerks; Zusammenlagerung der Moleküle zu Kollagenfibrillen, Zusammenlagerung der Kollagenfibrillen zu Kollagenfasern und Vernetzung der Fasern zu einem Kollagenflechtwerk; vollzieht sich im extrazellulären Raum. Zunächst erfolgt die Aggregation der Moleküle zu Fibrillen, die in Neutralsalzlösungen oder in verdünnten Säuren noch

löslich sind. In einem zweiten Schritt bilden sich kovalente intermolekulare Bindungen aus, die zur mechanischen Verfestigung und zum Unlöslichwerden des Kollagens führen (24). Publikationen, die sich mit Kollagengeweben im Hinblick auf Verwendbarkeit nach Präparation (Lyophilisierung, Strahlensterilisierung etc.) als Transplantat befassen (42) stellen heraus, daß die Reißkraft der Dura bei 2,5 Mrad um 10 % und bei 5 Mrad sogar um 20 % abnimmt.

Die Schrumpfungstemperatur ist erniedrigt (42, 44), und durch Zerstörung bestimmter Aminosäuren wird die chemische Struktur zunehmend verändert (24). Mit den Veränderungen durch die Präparation ändert sich auch die Einheilungstendenz (23).

Auf Grund der dreidimensionalen netzartigen Anordnung ihrer Kollagenfasern besitzt die Dura Tangentenmodulwerte die größer sind, als die der Haut und geringer, als die der Fascie. Im Bezug auf Zugfestigkeit liegt sie allerdings weit unter Fascie und gering unter der Haut (20).

Zur Beantwortung der Frage, ob ein Kollagen-Transplantat als immunogen bezeichnet werden kann, liegen Versuche vor (46, 48):

Im Mittelpunkt der Untersuchungen steht der Nachweis von Autoimmunantikörpern gegen Kollagen bei Kollagenosen. Die Mehrzahl der Versuche konzentriert sich auf lösliche Kollagenmoleküle, deren Immunogenität durch Nachweis der Antikörper mit folgenden Testverfahren erbracht wurde:

1. Passive Hämagglutination: (Zitat) "Bei der passiven Hämagglutination werden lösliche Kollagenmoleküle als Antigen an tannierte Erythrozyten fixiert. Der anschließend zugesetzte Antikollagen-antikörper reagiert mit seinem Antigen am Erythrozyten und führt eine Hämagglutination herbei" (46).

2. Komplementbindungsreaktion: (Zitat) "Eine exakte Bestimmung der Antikörperkonzentration als wichtigstes Kriterium für Aussagen zur Immunogenität war erst nach Reinigung der Antikörper an einem Immunadsorbens möglich. Zu diesem Zweck wird lösliches Kollagen an einen unlöslichen Zelluloseträger gekoppelt. Bringt man ein Antiserum gegen Kollagen mit diesem Material in Kontakt, so erfolgt unter entsprechend gewählten Bedingungen eine komplette Adsorption der Antikörper. Die gebundenen Antikörper können dann durch niedermolekulare Kollagenpeptide eluiert werden. Eine Analyse des Eluats erlaubt dann Rückschlüsse auf die Antikörperkonzentration im Serum. Gleichzeitig lassen sich mit der Ultrazentrifuge Hinweise auf das Molekulargewicht der Antikörper gewinnen" (48). Die Analyse des Eluats erfolgt z.B. durch Immunelektrophorese.
3. Inhibitionsversuch: (Zitat) "Im Inhibitionsversuch werden lösliche Kollagene oder Kollagenpeptide zuerst mit dem Antiserum vermengt. Hier tritt in der Flüssigkeitsphase eine Antigen-Antikörperreaktion auf. Der Kollagenantikörper wird spezifisch blockiert. Beim anschließenden Zusatz von Erythrozyten, die mit Kollagen beladen sind, kann dann der Kollagenantikörper mit seinem Antigen am Erythrozyten nicht mehr reagieren: Die Hämagglutination ist inhibiert" (46).
4. Konsumptionstest nach Steffen: (Zitat) "Es wird Kollagen mit Patientenserum bzw. Normalserum inkubiert. Die Antikörper des Patientensерums binden sich an das Antigen. Nach mehrfachen Waschungen wird dem Antigen von Versuch und Kontrolle ein Antiglobulinserum von bekannter

Titerstärke zugesetzt. Die am Kollagen fixierten Antikörper binden infolge ihrer -Globulineigen-schaft eine bestimmte Menge der Anti- -Antikörper des Antiglobulinserums" (46).

In den zitierten Versuchen (48) ergab sich stets eine Antikörperkonzentration von 100 - 400 ug/ml. Gute Antigene, wie z.B. Serumproteine induzieren eine 10 - 100fach größere Antikörpermenge, so daß man bei Kollagen von schwacher Immunogenität sprechen kann, dies erklärt auch die Notwendigkeit, bei den Versuchen eine Verstärkung der immunogenen Wirkung durch komplettes Freund'sches Adjuvans herbeizuführen (48). Die serologische Spezifität des Kollagens ist in der Primärstruktur verankert. Sie ist nicht ausschließlich gegen native Konfigurationen des Kollagens gerichtet (Tripelhelix), sondern auch gegen, durch Denaturierung entstandene -Ketten. Aber auch kleinere Kollagen-bruchstücke mit einer mittleren Kettenlänge von 7 - 18 Aminosäuren sind noch fähig, die Reaktion von Kollagenantikörpern in der passiven Hämagglutination zu inhibieren. Konsumptionsteste mit Polyarthritikern (46) ergaben, "daß der Kollagenantikörper des Menschen keine Speziesspezifität zeigt, sondern auch mit Rinderkollagen reagiert, und zwar sowohl mit unlöslichem, löslichem und mit Kollagenfibrillen". Die Frage nach der Immunogenität von Kollagen-Transplantaten (es handelt sich hier ausschließlich um unlösliches Kollagen) wird von Steffen und Mitarbeitern wie folgt beantwortet (46): (Zitat) "Unsere Erfahrungen weisen darauf hin, daß lösliche und nicht allzu stark denaturierte Kollagenpräparate besonders bei Verwendung von Adjuvantien eine hinreichend gute Immunogenität besitzen. Je unlöslicher und je stärker gereinigt das Material eines Kollagen-Transplantats ist, umso unwahrscheinlicher erscheint es, daß es zur

Immunisierung führen könnte. Es ist auch darauf hinzuweisen, daß die Kollagen-Transplantate von einem weitgehend gereinigten Material gewonnen werden müssen: im Bindegewebe kommen immunologisch sehr aktive, lösliche und nichtkollagene Proteine vor, die teilweise sehr fest an die Fibrillen gebunden sind. Eine Freigabe dieser Stoffe aus ungereinigtem kollagenem Material könnte zu einer Immunisierung führen, bei der Kollagen nicht beteiligt ist. Eine Immunisierung wäre ganz allgemein gesehen dann in den Bereich der Möglichkeit gerückt, wenn im oder um das Transplantat entzündliche Vorgänge auftreten, die in vivo zu einem Reaktionsmilieu führen, bei dem in vitro unlösliches Kollagen löslich gemacht wird. Hier kämen in Frage: Ansäuerung, erhöhte Temperatur und Aktivierung von proteolytischen Enzymen (Kathepsine). Quantitative Bedingungen werden nach einer derartigen Freigabe löslicher Kollagene ebenfalls eine Rolle spielen.

Ähnliche Überlegungen gelten auch für die Immunpathologie des Kollagens. In Sensibilisierungsversuchen erhielten Meerschweinchen säurelösliches Kollagen bzw. Parent Gelatine zusammen mit komplettem Freund'schen Adjuvans in die Pfoten injiziert. Es trat eine eindeutige Überempfindlichkeit vom Spättyp gegen das homologe Protein auf".

Eine vergleichende Untersuchung der Gewebsverträglichkeit von aceton-getrockneter und lyophilisierter Dura am Pathologischen Institut Nürnberg (Prof. Dr. G. Pließ) zeigte folgende Ergebnisse: (Zitat aus dem Versuchsbericht; nicht veröffentlicht).

"Betr.: Implantationsversuche von vorbehandelter
Dura an Ratten

Verwendetes Implantations- I Präparat der Firma A⁺
material: II Präparat der Firma B⁺

Implantationsstellen: a) Fascientasche Schulter-
gegend
b) Subcutis im Lumbal-
bereich

Versuchsserien: A Tötung der Ratten 12 Tage nach der
Implantation
B Tötung der Ratten 6 Wochen nach der
Implantation
C Tötung der Ratten 3 Monate nach der
Implantation

Vergleich der Gewebsverträglichkeit der verwendeten
Implantationspräparate.

Nach einer Implantationsdauer von 12 Tagen überwiegen
in den Implantaten der beiden Präparate entzündliche
Veränderungen bis zur Vereiterung. Diese Implantationen
sind als nicht geglückt zu bezeichnen.

Nach einer Implantationsdauer von 6 Wochen ist ein
Vergleich zwischen den beiden Präparaten für die
Implantate aus der Fascientasche nicht möglich, da
sich alle 3 Implantate des Präparats der Firma B in
den Stufenschnitten nicht auffinden lassen.

Bei den Implantaten aus der Lumbalgegend zeigt die
Reaktion des Wirtstier-Bindegewebes in der Entwicklung
eines zellreichen Granulationsgewebes keinen Unter-

⁺) A Mit Lösungsmittel dehydratisierte Dura
B Lyophilisierte Dura

schied zwischen den beiden Präparaten, man hat aber den Eindruck, daß die Entwicklung des Granulationsgewebes wesentlich durch das Nahtmaterial ausgelöst wurde. Dafür spricht, daß die Implantate des Präparats der Firma B aus der Fascientasche keine Granulationsgewebsentwicklung aufweisen, sondern von einem nicht entzündlichen zarten Bindegewebe umschlossen werden. Auch nach einer Implantationsdauer von 3 Monaten zeigen die beiden Präparate bei der Kombination mit Nahtmaterial (Lumbalgegend) deutlich Entwicklung eines zellreichen Organisationsgewebes um das Implantat, zum Teil mit Durchsetzung des Implantates. Dabei treten auch vielkernige Riesenzellen auf, die aber vorwiegend um Reste des Nahtmaterials liegen.

Zusammenfassung:

Nach einer Implantatdauer von 3 Monaten zeigt das Präparat der Firma A eine eindeutig bessere Gewebsverträglichkeit als das Präparat der Firma B. Dieser Unterschied ergibt sich aber nur, wenn kein zusätzliches Nahtmaterial zur Fixierung der Implantate benutzt wurde.

gez. Prof. Dr. med. G. Pließ".

3. Fragestellung der Arbeit

a) Ersatz von körpereigenem Gewebe

Im vorliegenden Experiment wird auf einen tierischen Organismus eine Folge von starken Reizen ausgeübt: Er wird narkotisiert, traumatisiert (durch Teilresektion der Bauchdecke), und muß sich mit einem Fremdkörper (dem Duraimplantat) auseinandersetzen.

Starke, örtliche, entzündliche Gewebsreaktionen, wie sie von Linder (27) beschrieben werden, mit Sequestrierung, Auflösung, Durchsetzung und Abkapselung der implantierten Alloplastiken, mit Wucherung histiozytärer Zellelemente (Granulombildung), Bildung dichter leukozytärer Infiltrate und Bildung von Fremdkörperriesenzellen oder entzündlichem Bindegewebe in späteren Stadien, mit massenhaft Leukozyten und Rundzellen, dürfen im Rahmen des vorliegenden Versuches nicht (primär) erwartet werden, wenn auch in der oben zitierten Testserie mit Ratten von Pließ Granulome und Fremdkörperriesenzellen beobachtet wurden, die aber ausschließlich auf das verwendete Nahtmaterial zurückgeführt werden.

Die Ausgangsfrage der Arbeit bezieht sich auf die Einheilungsvorgänge eines Duraimplantats, das einem bisher wenig bekannten, der Lyophilisierung ähnlichen, Präparationsverfahren unterzogen wurde. Vergleichsgröße sind Einheilungsvorgänge bei publizierten Implantationsversuchen mit lyophilisierter Dura:

Nach ödematöser Aufquellung der Implantate bildete sich an den äußeren Schichten und Rändern ein zellreiches Granulationsgewebe (Pließ, s.o.),

"zellige Reaktion" mit Granulozyten auch im Hohlraumssystem (21). Von hier aus beginnt die Einwanderung von Bindegewebszellen (Fibrozyten) und Kapillarsprossen in das Duragewebe, wobei die strukturgebenden Kollagenfasern die Funktion von "Leitschienen" übernehmen.

In der Phase der "Kollagenfaserbildung" (21) findet man im inneren Hohlraumssystem der Dura reichlich Fibroblasten mit zarten, neugebildeten Kollagenetzen, während die groberen Durastrukturen in zunehmender Auflösung begriffen sind (3, 23)

b) Umbau

Ist die Wundheilung mit Hilfe der Dura eine restitutio ad integrum, entsteht eine muskulöse oder sehnige Bauchdecke, oder handelt es sich um ein narbiges Ersatzgewebe?

In welchen Phasen erfolgt der Umbau?

Zu diesem Zwecke sollten Relaparotomien nach 3, 4, 5 und 6 Monaten erfolgen.

c) Reißfestigkeit oder Ausbuchtungen

Eine mangelhafte Belastbarkeit der Ersatzbauchwand wird sich in Ausbuchtungen (in der Literatur als Rezidive beschrieben: 17, 26, 40, 49) manifestieren.

d) Zeitfaktor

Von besonderem Interesse sind die Zeitabläufe für die einzelnen Vorgänge:

Zellinfiltration

Abbau des Durakollagens

Granulationsgewebebildung

Vascularisation

Bindegewebsfaserbildung

II MATERIAL

Das Duramaterial wird dem Spender im Pathologischen Institut, im Rahmen der neurologischen Besichtigungen, entnommen und für den Transport eingefroren.

Am Verarbeitungsort wird es aufgetaut und gereinigt. Alle Fremdsubstanzen (Pia-, Arachnoideareste etc.) müssen sorgfältig entfernt werden. Das gewonnene Material wird dann chemisch desantigenisiert, desenzymatisiert und pyrogenfrei gemacht. (In einer aufsteigenden NaCl-Reihe und anschließendem Wasserstoffperoxydbad; in Verbindung mit der darauf folgenden Acetonbehandlung; werden alle zelligen Bestandteile zerstört, sowie die Lipoproteine dem Material entzogen).

Die lösungsmitteldehydratisierte Dura wird verpackt und mit Gammastrahlen sterilisiert. Man verwendet die auch für kollagene Röhren übliche und bewährte Strahlendosis von 2,5 Mrad.

Die Acetontrocknung ist eine Modifikation der seit langem bekannten Methode der Lyophilisierung (Gefriertrocknung). Die von Neumann (31) geprägte Definition der Lyophilisierung lautet wie folgt: "Gefriertrocknung bedeutet Wasserentzug aus dem eingefrorenen Gewebe durch Sublimation im Vakuum". Weitere Ausführungen (31):

Durch Vermeidung der flüssigen Phase während der Trocknung findet keine Denaturierung der Proteine unter Verlust der chemischen und physikalischen Eigenschaften des Gewebes statt. Fast alle ursprünglichen

Eigenschaften des frischen Gewebes bleiben erhalten. Bei einer Temperatur von 0°C und einem Vakuum von weniger als 4,6 mmHg (Tripelpunkt im Koordinatensystem von Druck und Temperatur) geht Wasser aus dem festen Aggregatzustand unmittelbar in den gasförmigen über (Sublimation).

Es treten solange Wasserdampfmoleküle aus dem gefrorenen Gewebe in die Umgebung aus, bis sich ein Gleichgewichtsdampfdruck eingestellt hat. Durch Entfernung des Wasserdampfes aus der Umgebung des gefrorenen Gewebes kann man einen ständigen Übergang von Eis in Wasserdampf bewirken, so lange, bis keinerlei Eis mehr im Gewebe vorhanden ist.

Zu berücksichtigen ist noch, daß in tierischen oder pflanzlichen Geweben das Wasser als verdünnte Lösung verschiedener Salze vorliegt, wodurch sich der Tripelpunkt in Bereiche niedrigerer Temperaturen (z.B. -30°C oder -40°C) und dementsprechend niedrigerer Wasserdampfdrucke verschiebt.

Die Materialgewinnung:

Gewinnung und Aufbereitung werden vom Autor nicht weiter behandelt. Seiffert (44) weist darauf hin, daß zwar Bakterien und einige Mikroorganismen den Gefriertrocknungsprozeß überleben, Zellgewebe höherer Organismen dagegen irreversibile Schäden infolge teilweiser Zerstörung der Enzyme (Desenzymatisierung) und Denaturierung der strukturbildenden Lipoproteine in den Zellmembranen der Mitochondrien erleiden. Da die unsterile Entnahme von Geweben bei toten Spendern oft auf Schwierigkeiten stößt, ist es allgemein üblich, auf Sterilität bei der Gewinnung zu verzichten, und das entnommene Material anschließend mit Äthylenoxydgas zu

sterilisieren (44). In eigenen Versuchen mit Sehnen- und Cutis-Transplantaten sterilisierte Seiffert (44) das Material nach der Entnahme durch Einbringung in eine Antibiotikallösung (1 Million Einheiten Penicillin und 1 g Streptomycin auf 500 ml physiologische Kochsalzlösung) für 10 - 20 Minuten mit anschließender Trocknung zwischen sterilen Kompressen in sterilen, luftdicht verschlossenen Glasröhren.

Das Einfrieren:

Um die Bildung mikroskopischer Eiskristalle zu verhindern, muß die Temperatur des Gewebes in Sekundenbruchteilen auf -10° oder -20° C gesenkt werden (31).

Haupt- und Nach Trocknung:

Mit dem Verschwinden des Eises aus dem Gewebestück ist die sogenannte Haupttrocknung beendet. Es verbleiben aber immer noch etwa 2 % bis 4 % Wasser; es sind Wassermoleküle, die adsorptiv an den inneren Strukturen des Gewebes haften. Zur Beseitigung dieser Restfeuchtigkeit ist ein wesentlich besseres Vakuum erforderlich, als zur Entfernung des, durch Sublimation aus Eis entstehenden, Dampfes.

Für eine Gewebetemperatur von $+20^{\circ}$ C, bei Senkung des Partialdruckes von 10^{-2} mmHg auf 10^{-3} mmHg Wasserdampf, läßt sich die Restfeuchtigkeit von 2 % auf 0,2 % senken (31).

III EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Operationstechnik

Es wurden 61 Versuchstiere operiert. Hasen wurden bevorzugt, weil hier erfahrungsgemäß eine besonders starke Abwehrreaktion zu erwarten war, und weil die Größenverhältnisse denen in der Kinderchirurgie gleichkommen.

Die Tiere hatten ein Durchschnittsgewicht von 2,8 kg und befanden sich, mit wenigen Ausnahmen, in mittlerem Alter.

Die Narkose erfolgte für die ersten 12 Operationen mit 'Sedativum' und 'Hypnotic for pigs' (Jansen).

Ersteres, je nach Gewicht, 1 - 2 ml i.m.

Das andere in gleicher Dosis i.P. Bei Bedarf wurde die Narkose mit Äther verlängert. Die Narkose war tief, und ließ sich zeitlich gut dosieren. Die Tiere wurden aber nach der Operation zu schnell wieder munter.

Das Narkoseverfahren wurde deshalb wie folgt für die verbleibenden 49 Versuchstiere abgeändert: 1/2 Stunde vor Operation, Sedierung mit Valium (1 - 1,5 ml i.m.) und Megaphen (gleiche Dosis, i.m.) Narkose mit Evipan (0,5 - 1,5 ml i.v.)

Diese Narkose war oberflächlicher und hielt länger an.

Die Länge des Implantats betrug im Durchschnitt 53 mm, die Breite 32,7 mm.

Nach Entfernung der Haare und Desinfizierung des Operationsfeldes mit Codan, wurde der Hautschnitt ausgeführt und die Bauchhaut von der Rektumscheide abgelöst.

Darauf folgte der Longitudinalschnitt in die Linea alba. Dieser Schnitt wurde nach beiden Seiten zu einem Fenster erweitert, indem, nach Abklemmen

der Arteria epigastrica interna, alle Muskel- und Fascienschichten, einschließlich Peritoneum, herausgeschnitten wurden (Abb. 1).

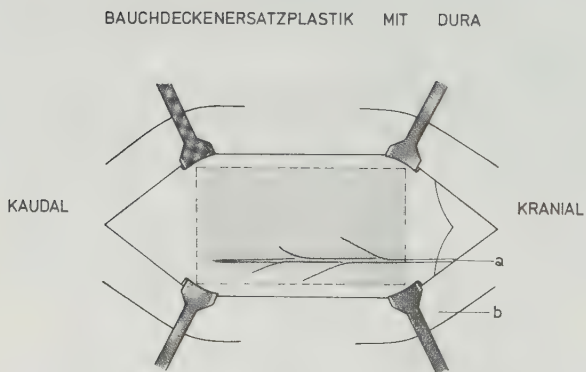


Abb. 1: Operations-Situs nach Freilegung der Bauchmuskulatur (schematisch)
 Gestricheltes Rechteck: vorgesehener Bauchwanddefekt
 a = Arteria epigastrica
 b = Fell, mit Haken zur Seite gespreizt

In die Ecken des Fensters wurden 4 Markierungsfäden gesetzt (Flexafil 2/0, runde, öhrlose Nadel Nr. 125 (Seide)).

Mit Klemmen versehen ermöglichen sie dem Assistenten das straffe Hinhalten der Nahtkante, sowie gleichzeitig das Weghalten der störenden Bauchhaut (Abb. 2).

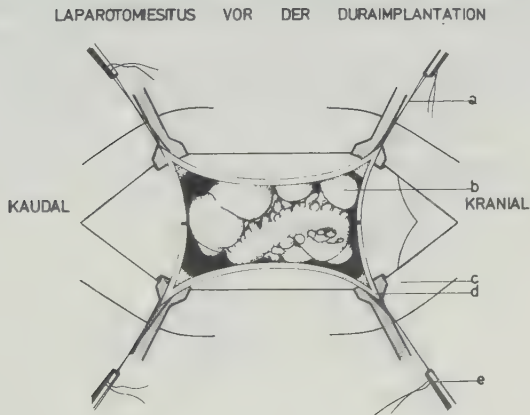


Abb. 2: Operations-Situs nach Exzision des "Muskel-fensters" (schematisch).
Von einem Longitudinalschnitt ausgehend wurde das rechteckförmige Muskelfenster (Abb. 1) reseziert. Mittels Markierungs- bzw. Haltefäden (a) werden die Ecken des Fensters auseinandergespreizt und gleichzeitig der Rand der Bauchwandschichten (d) dem Operateur, als Nahtkante zum Einnähen der Dura, entgegengespreizt (e) Klemme.

Nachdem die Dura, ca. 10 Minuten vorher, mit physiologischer Kochsalzlösung rehydriert worden war, wurde sie jetzt, von einer Ecke ausgehend, mit fortlaufender Naht an die Muskel- und Fascien-schichten, einschließlich Peritoneum, fixiert (Lyofil 3/0, runde, öhrlose Nadel Nr. 125 (Catgut)). Die Nadelführung erfolgte durch die Dura von innen nach außen und durch die Bauchdecke von außen nach innen. Durch Zugwirkung wurde die Dura damit von außen auf die Bauchdeckenmuskulatur gepreßt (Abb. 3).

EINNÄHEN DES DURAIMPLANTATES

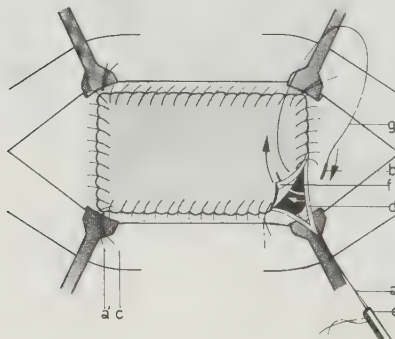


Abb. 3: Operations-Situs mit Implantat (schematisch), Demonstration der Nahttechnik: fortlaufende Naht.

- a = Haltefaden, a' = Markierungsfaden (abgeschnittener Haltefaden)
- b = Nadel
- c = Fell, mit Haken zur Seite gespreizt
- d = Bauchwandschichten (Nahtkante)
- e = Klemme
- f = Dura, hochgeklappt (Nahtkante)
- g = Faden zur Duranaht (resorbierbar)

Nachdem die Bauchhöhle mit dem Implantat verschlossen war, wurde das subcutane Gewebe mit einigen durchlaufenden Stichen über der Dura zusammengezogen, wobei die Dura ihrerseits mehrmals an das subcutane Gewebe fixiert wurde (3 - 6 Stiche). Nahtmaterial wie bei der Duranaht.

Die Bauchdeckenhaut wurde mit Einzelknopfnähten, im Abstand von ca. 7 mm verschlossen. Dabei wurde Flexafil 2/0 verwendet (Seide). Zwischen den Nähten wurden die Hautkanten außerdem mit Vulnocoll (Histoacryl) aneinandergeklebt.

Als lokale antibiotische Maßnahme wurde Nebacetin in die Wundhöhle und auf die Dura getropft.

Zur Infektionsprophylaxe fanden verschiedene Antibiotika Anwendung: Megacillin (500 000 I.E. bis 1 Mega), Hormocillin (1 Mega), Totocillin (500 000 I.E. bis 1 Mega) und Penicillin (750 000 I.E.).

2. Postoperative Nachsorge

Nach der Operation wurden die Hasen in Zinkblechkäfigen untergebracht. Den Boden des Käfigs bildete ein Drahtrost. Das darunterliegende Blech wurde täglich mit Wasser gereinigt. Auftretende Stuhl- oder Urinveränderungen konnten somit gut kontrolliert werden. Die Tiere wurden täglich beobachtet und konnten, wenn nötig, nach folgendem Plan medikamentös behandelt werden (Tabelle I).

Die erste Nahrungszufuhr erfolgre nach 24 Stunden. Es wurden ca. 60 Gramm Spezialtrockenfutter (von international üblicher Zusammensetzung) pro Tag gefüttert. Wasser entnahmen die Tiere aus einer automatischen Tränke. Besondere Lagerungsvorkehrungen wurden nicht getroffen. Um extreme Belastungen der frischen Nähte zu vermeiden, wurde verboten, die Tiere am Rückenfell hochzuheben.

Tabelle I: Richtlinien zur Therapie
im Falle postoperativer Komplikationen

Bei Atemnot:	- Micoren	0,2 ml sub.
	- Cordalin	1/2 Amp. i.v.
	- Urbason solubile	3 mg pro kg i.v.
Bei Lähmungen von Extremitäten:	- Polibion	1/2 Amp. i.v.
	- Eukraton	4 ml i.v.
Bei Darm paresen:	- Prostigmin	0,2 ml sub. oder i.v.
	- BVK	1/2 Amp. i.v.
Bei Urinverhaltung:	- Doryl	0,2 ml sub.
Bei Infekten:	- Totocillin	3 Tage lang 500 mg (auf 3 Einzel- injektionen ver- teilt)

IV ERGEBNIS

1. Verstorben und seziiert

Von insgesamt 61 operierten Hasen verstarben vorzeitig 21. Nach Addition von 3 Versuchstieren, die wegen Listeriose getötet werden mußten, erhöht sich die Zahl der vorzeitigen Todesfälle auf 24.

Verstorben unmittelbar postoperativ, 2

Todesursache nicht eruierbar,

Aussehen der Dura unverändert; wie bei der Operation.

Verstorben unmittelbar postoperativ, 1

Todesursache: Eukraton-Überdosis, injiziert gegen Parese der Hinterläufe.

Aussehen der Dura: unverändert, wie bei der Operation.

Verstorben unmittelbar postoperativ, 1

Todesursache: Folge einer Wundinfektion mit Wanderungsperitonitis, oder einer eitrigen Nephritis (Pyurie während der Operation).

Durabezirk blasig gelb verändert.

Verstorben am 12. Tag 1

Todesursache unbekannt, Begleit leiden Diarrhoe.

Dura farblich unverändert, Duranaht unversehrt (Nahtmaterial gequollen).

Verstorben am 19. Tag 1

Todesursache unbekannt, Begleit leiden
Meteorismus mit klarem Ascites.

Dura farblich unverändert, Nahtmaterial ge-
quollen, Wund- bzw. Implantatränder nivelliert,
zeigen erste Verschmelzungstendenzen
(nichtentzündlich).

Verstorben am 23. Tag 1

Todesursache: Darmprolaps mit galliger, kotiger
Peritonitis infolge Naht- bzw. Durarand-
insuffizienz.

Aussehen der Dura wie bei der Operation, völlig
ausgerissen, überlagert von gallig-kotigem
Exsudat.

Verstorben nach 27 Tagen 1

Todesursache nicht eruierbar.

Aussehen der Dura wie nach 19 Tagen

Verstorben nach 30 Tagen 1

Todesursache nicht eruierbar.

Kleine, harte, unverschiebbliche Knoten im Bereich
eines gut angeheilten Implantats.

Verstorben nach 30 Tagen 1

Todesursache nicht eruierbar.

Großer, harter Knoten über gesamtem Durabereich.
Unter einer derben Kapsel findet sich eingedicktes,
griesiges, weißes Exsudat.

Verstorben nach 35 Tagen 1 (Nr. 7 Tab. II)

Todesursache nicht eruierbar

Verstorben nach 48 Tagen 1 (Nr. 59 Tab. II)

getötet wegen Listeriose

Aussehen der Dura: in beiden Fällen sichtbare Kapillarsprossungen am Rande des gut eingehielten Implantats. Nahtmaterial in Auflösung begriffen. Adhäsionen.

Verstorben nach 52 Tagen 1

Todesursache nicht eruierbar.

Dura infektiös verändert, gelb, mit derben, blasigen Zysten.

Verstorben nach 56 Tagen 1 (Nr. 18 Tab. II)

Todesursache unbekannt.

Aussehen der Dura wie nach 48 Tagen (s.o.)

Verstorben nach 60 Tagen 1 (Nr. 21 Tab. II)

Todesursache: getötet wegen Listeriose.

Dura infektiös verändert, gelb, mit derben, blasigen Zysten.

Verstorben nach 90 Tagen 1 (Nr. 4 Tab II)

Todesursache unbekannt.

Aussehen der Dura: übergroße, derbe, blasige Zyste, über dem ganzen Durabezirk, sowie kesselsteinartige, harte, gelbe Inseln als persistierende, nicht resorbierbare Rest der Dura. Nahtmaterial bis auf die Eckfäden nicht auffindbar.

Verstorben nach 105 Tagen 2 (Nr.15 und 57 Tab.II)

Todesursache nicht eruierbar.

In einem Fall (Nr. 57) eine äußerlich sichtbare Hernie. Durabezirk dünn und ausgesackt. Es hat sich ein Ersatzgewebe gebildet, das fascienartig den gesetzten Defekt überbrückt und sich deutlich von der resorbierten Dura unterscheidet. Das Weiß wird von einem gelbrötlichen Ton überlagert. Die Oberfläche ist unruhiger als die der Dura. Neben dem Gefäßstrabekelmuster gibt es kleine und größere Vorbuckelungen. Ausgedehnte Adhäsionen bei Nr. 15. (Anmerkung: Die großen Vorbuckelungen bilden, sozusagen als 'Tertiärbuckel' einen Sack, in dem ein Teil des Darmkonvoluts Platz findet. In solchen Fällen diagnostizierten wir äußerlich sichtbare Hernien (Abb. 4).

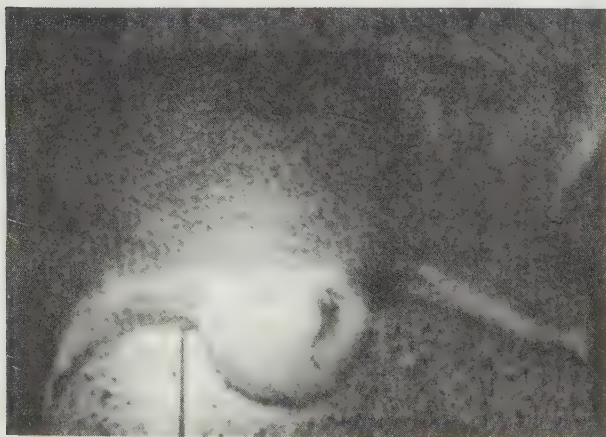


Abb. 4: Duraersatzplastik des Bauches mit großer Aussackung (Versuchstier Nr. 51).

Verstorben nach 120 Tagen 1 (Nr. 25 Tab. II)

Todesursache nicht eruierbar.

Aussehen der Dura wie in den beiden vorigen Fällen
(Keine Aussackung).

Verstorben nach 120 Tagen 1 (Nr. 34 Tab. II)

Todesursache nicht eruierbar.

Starke Aussackung des Durabezirkes mit äußerlich
sichtbarer Hernie. Darm vollständig mit diesem
'Sack' verklebt. Markstückgroßes Blutgerinnsel
zwischen Darm und Duraersatzgewebe.

Verstorben nach 120 Tagen 1 (Nr. 26 Tab. II)

Todesursache nicht eruierbar.

Zwei taubeneigroße Abszesse zwischen Darm und
Durabereich.

Verstorben nach 120 Tagen 1 (Nr. 29 Tab. II)

Todesursache nicht eruierbar.

Durabezirk stark ausgesackt mit äußerlich sichtbarer
Hernie.

Verstorben nach 120 Tagen 1 (Nr. 50 Tab. II)

Todesursache nicht eruierbar.

Kleine Hernie im Durabezirk über der Leber.
Leber und Gallenblase stark vergrößert. Adhäsionen
zwischen den genannten Organen und dem Implantat.

Verstorben nach 135 Tagen 1 (Nr. 14 Tab. II)

Todesursache: getötet wegen Listeriose.

Dura gut eingewachsen, kleine harte Knoten im
Durabereich, Adhäsionen mit dem Darm vorhanden.

2. Relaparotomiert

Von insgesamt 61 operierten Hasen wurden programm-
mäßig relaparotomiert: 37

Nach einem Zeitraum von 4	Monaten	2
" " " " 4 1/2	"	5
" " " " 5	"	26
" " " " 6	"	4.

Von den verstorbenen, bzw. wegen Listeriose getöteten 24 Tieren wurden noch 13 zur Auswertung herangezogen. Sie sollen in der folgenden Zusammenstellung, mit einem entsprechenden Vermerk (siehe Rubrik gestorben bzw. Relaparotomie) noch einmal genannt werden.

Es kamen damit 50 Versuchstiere zur Auswertung.

Relaparotomiert nach 4 Monaten 2

Aussehen des Implantats:

Der gelbrötliche Farbton läßt auf zahlreiche eingesproßte Kapillaren schließen. Größere Gefäße sind nicht mit Sicherheit aufzufinden. Oberfläche glatt mit kleinen Vorbuckelungen und Faserzügen. Bei einem der Tiere randständiges Loch infolge Dura- oder Nahtinsuffizienz (weitere Einzelheiten Tab. II).

Relaparotomiert nach 4 1/2 Monaten 5

Implantate allseitig gut eingeheilt, makroskopischer Aspekt wie nach 4 Monaten.

In zwei Fällen zeigten sich infektiöse Veränderungen verbunden mit Adhäsionen des Darms mit dem Implantat (Abb. 10).

Ein Tier mußte wegen Listeriose getötet werden. Als besonderer Befund zeigte sich ein kreisrundes Loch in der Mitte des Implantates. Das Tier hatte seit der Operation 2 kg zugenommen (von 4,1 kg auf ca. 6 kg) (Abb. 7).

Relaparotomiert nach 5 Monaten 26

Makroskopisch keine weiteren Veränderungen feststellbar.

Besonderheiten: In 12 Fällen äußerlich sichtbare Hernien folgender 'Organisation': (Abb. 8).

Nach Ablösen des Felles wird der Bruchsack sichtbar, mit Höckern, die zum Teil Impressionen des Darms darstellen.

Gefäße sind deutlich zu erkennen.

Die Eckfäden waren bei der Operation in die umgebende Muskulatur gesetzt worden; ihre jetzige Lokalisation im Darabereich läßt sich nur so erklären, daß die Randbereiche der Operationswunde narbig degenerierten.

Besonders große Bruchsäcke besitzen eine 'Taille' (Abb. 5, 8, 9) sie zeigen Abschnürungstendenz.

Die gelbrote Färbung der Bruchsack-Innenseite läßt auf gute Durchblutung schließen (Abb. 9).

Implantate, bis auf eine Ausnahme, allseitig eingeheilt: Infolge Nahtinsuffizienz liegt rechts kaudal ein Loch. Das Implantat ist fast völlig bedeckt von

zwei taubeneigroßen Abszessen, die von einer derben Kapsel umgeben sind und weißes, halbflüssig-griesiges Granulat enthalten. Die Leber ist vergrößert, der Magen stark aufgebläht. Der kaudale Rand des Lobus caudatus hepatis liegt offen im 'Bauchwanddefekt' (Abb. 6). Äußerlicher Aspekt: Keine sichtbare Hernie, eiternde Fistel in unvollständig verheilten (verschorften) Hautnaht.

Relaparotomiert nach 6 Monaten 4

Makroskopisch keine weiteren Veränderungen feststellbar. (Einzelheiten Tabelle II).

TABELLE II

FALL	IMPL DAUER MON.	DURAGROSSE LÄNGE MM.	BREITE MM.	LOKALIS. OB/MB/UB.	GEWICHT KG.	OP DAUER MIN.	SEZIERT (GEST)	RELAPAROT	SEKTIONSBEFUND						ADHÄSIONEN MIT DEM DARM	KATEGORIE		
									INFEKT	ALLESITIG EINGEHILT	LOCH		HERNIENBILDUNG				HERNIENBILDUNG LEICHTE VOR- WÖLBUNG	HERNIENBILDUNG LEICHTE VOR- WÖLBUNG
											RAND	MITTE	LOCH	MITTE				
7	2	41	36	X	3.3	40	X			X							A	
18	2	77	39	X	4.1	55	X	LISTERIOSE		X							A	
21	2	50	50	X	3.1	40			X								D	
59	2	70	17	X	2.1	35				X							A	
4	3	69	55	X	2.4	30	X			X							D	
15	3 1/2	43	35	X	3.0	55	X			X							A	
57	3 1/2	64	36	X	2.1	40	X			X							C	
25	4	55	45	X	5.0	37	X			X							A	
26	4	41	39	X	2.9	34	X		X								D	
27	4	41	39	X	2.9	37		X		X							A	
29	4	47	42	X	3.0	33	X			X							C	
34	4	36	33	X	2.6	25	X			X							C	
49	4	72	17	X	2.6	35		X									E	
50	4	72	17	X	2.5	32	X			X							B	
11	4 1/2	42	40	X	4.1	55		X		X							E	
13	4 1/2	60	30	X	2.6	55		X		X							C	
14	4 1/2	60	30	X	2.4	50		LISTERIOSE	X								D	
17	4 1/2	55	43	X	3.6	45		X		X							A	
20	4 1/2	30	20	X	3.3	37		X		X							C	
22	4 1/2	45	32	X	4.0	36		X		X							D	
1	5	50	35	X	2.2	40		X		X							A	
9	5	56	29	X	3.0	41		X		X							C	
28	5	52	45	X	3.2	30		X		X							E	
30	5	59	35	X	2.9	35		X		X							E	
31	5	38	34	X	3.1	28		X		X							A	
32	5	38	34	X	2.7	32		X		X							B	
33	5	60	40	X	3.0	26		X		X							B	
35	5	36	33	X	2.8	30		X		X							A	
36	5	39	31	X	2.8	27		X		X							C	
38	5	43	33	X	2.9	27		X		X							C	
40	5	51	43	X	2.8	27		X		X							E	
41	5	54	28	X	2.8	26		X		X							A	
42	5	64	25	X	2.5	27		X		X							A	
43	5	64	25	X	2.6	28		X		X							C	
44	5	71	21	X	2.8	25		X		X							C	

TABELLE II FORTS.

FALL	IMPL. DAUER MON.	DURAGROSSE LÄNGE MM. BREITE MM.	LOKALIS. OB. IM BLUT.	GEWICHT KG.	OP. DAUER MIN.	SEZIERT (GEST.)	RELAPART.	SEKTIONSBEFUND						KATEGORIE
								INFEKT	ALLSEITIG EINGEHULT	LOCH RAND	LOCH MITTE	HERNIENBILDUNG LEICHTE VOR- WÖLBUNG	AUSGE= SACKT	
45	5	71	21	2.7	26		X	X				X		C
46	5	59	27	2.5	27		X	X				X		C
48	5	55	24	2.5	45		X	X				X		C
51	5	50	28	2.5	35		X	X				X		C
52	5	48	31	1.9	30		X	X				X		C
53	5	31	48	2.1	40		X	X						B
55	5	45	39	2.4	35		X	X				X		B
56	5	66	33	2.2	28		X	X				X		B
58	5	70	18	2.0	35		X	X						A
60	5	58	23	2.3	30		X	X						A
61	5	58	23	2.3	25		X	X				X		C
5	6	50	36	2.4	40		X	X				X		C
8	6	42	31	3.0	35		X	X				X		B
12	6	65	35	3.5	50		X	X					X	C
37	6	39	31	3.5	50		X	X						A

Umwandlungs- und Einheilungsprozesse der Dura
(Abb. 12)

Unter Zuhilfenahme der unerwarteten, vorzeitigen Todesfälle läßt sich der Einheilungs- und Umwandlungsvorgang des Implantats gut verfolgen:

- | | |
|----------------------------|---|
| <u>Nach 19 Tagen:</u> | Wund- bzw. Duraränder zum Teil eingeebnet, zeigen Verschmelzungstendenzen, Nahtmaterial gequollen. |
| <u>Nach 1 1/2 Monaten:</u> | Gut angeheilt, Nahtmaterial in Auflösung begriffen, feine Kapillarsprossungen im Randbereich der Dura. |
| <u>Nach 3 Monaten:</u> | Bis auf einzelne, kesselsteinartige Inseln (in alter Form) nicht mehr nachweisbar, Nahtmaterial resorbiert. Genannte Inseln fanden sich nur bei zwei Versuchstieren (beim zweiten noch nach 5 Monaten). |
| <u>Nach 3 1/2 Monaten:</u> | Gut durchblutetes, fascienartiges Ersatzgewebe, kaudal und kranial in die dilatierte Linea alba übergehend, kein deutlicher Übergang. Lateral beiderseits scharf gegen die Muskulatur abgegrenzt (wie Abb. 11). Das ehemalige Netzwerk der Duraoberfläche wird von kleinen, mittleren und |

großen Vorbuckelungen überlagert. Die größten dieser Vorwölbungen bewirken eine Dehnung und Aussackung der bepelzten Bauchdecke. Die größere flächenmäßige Ausdehnung gegenüber dem Implantat wurde ausgeglichen durch geringere Dicke des Ersatzgewebes.

Nach 5 Monaten:

Vascularisation weiter fortgeschritten.

Nach 6 Monaten:

Makroskopisch keine weiteren Veränderungen feststellbar.

4. Mißerfolge

a) Als Mißerfolge müssen gewertet werden:

- aa) Todesfälle
- ab) Infekte der Dura (Zysten, Abszesse, Knoten) (Abb. 6)
- ac) Insuffizienz der Dura oder der Naht (Löcher, Hernien) (Abb. 6, 7, 8, 9)
- ad) Starke Aussackung des dünnen Ersatzgewebes mit Hernie (Abb. 4, 5, 8, 9)
- ae) Adhäsionen des Darms (Abb. 10).

b) Erklärung für die Ursachen:

Allen Überlegungen sei vorangestellt, daß es sich bei der acetongeröckneten Humandura im Tierversuch um eine Heteroplastik handelt.

- ba) Die Infiltrate, die sich bei 8 der Tiere finden, sind ein Zeichen fehlender Resorptionsbereitschaft von seiten des Empfängers (z.B. infolge einer Resistenzschwäche), oder fehlender Resorptionsfähigkeit des Implantats, eine Eigenschaft des Spenders (z.B. hohes Alter oder pathologische Veränderungen der Dura). Zur Klärung dieser Frage dienten folgende Erhebungen:

Obduktionsbefunde in der Spendergruppe

Vergleicht man Alter und neuropathologische Obduktionsbefunde der Duraspender mit dem Versuchsergebnis, so ergibt sich folgendes Bild:

Ein Zusammenhang zwischen Durainfekt, Hirnbefund oder Alter der Spender war nicht nachweisbar.

Ein Zusammenhang zwischen den Hernien und dem Alter der Spender kann allerdings bestehen.

Während bei Implantaten von Spendern unter 62 Jahre nur bei 37,5 % der Versuchstiere Hernien auftraten, bildeten sich bei 46 % der Hasen, denen Präparate von Spendern implantiert wurden, die älter als 65 Jahre alt geworden waren große Hernien. Davon waren 2 mit einem Loch im Durabezirk verbunden. Das dritte Loch zeigte sich nach Implantation der Dura eines 60jährigen, und das vierte im Durabezirk eines 43jährigen männlichen Spenders, beide ohne neurologischen Befund.

Diese Untersuchungen decken sich mit den Beobachtungen von Pia (39)besonders zart und rissig ist die Dura von Kleinkindern und Greisen, sowie an den Polen (frontal oder basal) von Spendern auch mittleren Alters.

- bb) Für die Löcher und Hernien kann als Ursache die Konsistenz der Dura eine Rolle spielen (s.o.). In mehreren Fällen hatte sich die Dura schon während der Operation als insuffizient erwiesen. Sie war gallertig erweicht und gab dem Faden keinen Halt. In einem Fall mußte ein zweiter Duralappen über den ersten genäht werden. In anderen Fällen wurden Catgutfäden kreuz und quer über die Ecken gespannt.
- bc) Die Implantats-Übergröße kommt als Ursache von Aussackungen ebenfalls in Betracht (4). Im beschriebenen Tierversuch wurde die Implantatsgröße meist reichlich bemessen; nach Bruck (4) allerdings im Falle der

Dermislappenplastik, kommt es zu Rezidiven, wenn das Implantat nicht straff ausgespannt wird.

- bd) Die starken Aussackungen können nur unter Vorbehalt als Mißerfolge gewertet werden. Sie treten in der Kinderchirurgie sicher sehr selten mit vorliegender Kausalität auf. Man muß sich dazu die grundverschiedenen anatomischen und pflegerischen Voraussetzungen vor Augen führen (Abb. 8, 9) (Tabelle III).

c) Vermeidung

- ca) Ein Großteil der Todesfälle hätte sicher unter Intensivbehandlung (stetige Kontrolle von Temperatur, Herz-Kreislauffunktion, Aufrechterhaltung eines Antibiotikaspiegels etc.) verhindert werden können.
- cb) Adhäsionen spielen in der Chirurgie eine wichtige Rolle. Es muß deshalb sorgfältig Adhäsionsprophylaxe betrieben werden, z.B. durch Abdecken der Kontaktfläche "Darm-Dura" mit dem Omentum majus.
- cc) Aussackungen können durch Zweitoperationen beseitigt werden.

Tab. III: Gegenüberstellung der Maßnahmen im Tierversuch und bei operativer Behandlung eines Patienten (z.B. Säugling).

	Versuchstier (Hase) (Nachteile)	Säugling (Vorteile)
Ruhigstellung	wird nicht ruhiggestellt	wird ruhiggestellt
Lagerung	keine besondere Lagerung nach der Operation. Das Gewicht des Darmkonvoluts preßt das Implantat nach außen; sowie Belastung der Implantatränder durch Muskelzug.	Postoperative Lagerung auf dem Rücken. Bauchdecken mit Implantat entspannt und entlastet.
Wundversorgung	Operationswunde wird nicht verbunden. a) kein Infektionsschutz b) kein Druckverband als mechanischer Halt	a) Schutzverband b) Druckverband
Affinität des Implantats zum Empfänger	geringer, da Heteroplastik	größer, da Homoioplastik
Drainage	keine Drainage	Drainage
Blutersatz	keine Volumenauffüllung	Volumenauffüllung
Darmentlastung	orale Nahrungszufuhr, keine Darmentlastung	parenterale Ernährung

5. Zusammenfassung

In einer Versuchsreihe wurden bei 61 Hasen, in Vollnarkose nach "Fensterung" der Bauchdecken, Implantate als Bauchwandersatz eingenäht.

11 verendeten vorzeitig und konnten in der Auswertung nicht berücksichtigt werden.

Von den 50 ausgewerteten Versuchstieren zeigten 15 das erwartete Versuchsergebnis fehlerlos. Die Dura war allseitig eingeheilt, das Ersatzgewebe war straff, gut durchblutet und zeigte keinerlei Vorwölbungen oder Infiltrate; Adhäsionen (in 4 Fällen) wurden hierbei nicht berücksichtigt. (Kategorie A: Tab. II, Abb. 13).

8 Tiere zeigten, bei allseitig eingeheilter Dura, leichte Vorwölbungen im Durabereich, die aber äußerlich nicht sichtbar wurden. In 3 Fällen waren Adhäsionen vorhanden, aber in keinem Fall Infiltrate (Kategorie B: Tab. II, Abb. 13).

Addiert ergeben sich damit 23 Tiere mit zufriedenstellendem Versuchsergebnis.

Dazu kamen 18 Versuchstiere mit dünnem, ausgesacktem Ersatzgewebe. Darunter 13 ohne Nebebefund (Adhäsion oder Infekt), 2 mit Adhäsionen und Infekten und 3 lediglich mit Adhäsionen. Obgleich auch hier das Implantat allseitig eingeheilt war, muß das Resultat, hinsichtlich des erwarteten vollwertigen Bauchwandersatzes, als Fehlergebnis gewertet werden (Kategorie C: Tab. II, Abb. 13).

Die Funktion der Dura, nämlich eine haltbare Bauchdecke zu schaffen, wurde zwar in 5 weiteren Fällen, in denen das Implantat auch allseitig eingeheilt war, trotz der kleinen und großen Infiltrate erfüllt (keine Aussackungen, jedoch 2 Adhäsionen), das Ergebnis kann aber ebenfalls nicht mehr als positiv gewertet werden (Kategorie D: Tab. II, Abb. 13).

In den letzten 4 Fällen wurden die Anforderungen nicht erfüllt. Es hatte sich ein Loch in der Bauchwand gebildet, mit äußerlich sichtbarer Hernie. Infekte zeigten sich nur in einem Fall mit randständigem Loch, kombiniert mit Adhäsionen, die anderen 3 Fälle waren in dieser Hinsicht o.B.. Die Dura war nur in 2 Fällen, bei denen das Loch nicht am Rande lag, allseitig eingeeilt (Kategorie E: Tab. II, Abb. 13).

Auf eine einfache Formel gebracht, lautet das Gesamtergebnis: (Tab. IV, V, Abb. 13).

Tab. IV: Positives Versuchsergebnis

Fehlerlos	15	30 %
Geringgradige Vorwölbung	8	16 %
Positives Versuchsergebnis	23	46 %

Tab. V: Fehlergebnis

Aussackung	18	36 %
Infiltrate	5	10 %
Loch	4	8 %
Fehlergebnis	27	54 %

Abbildung 13 soll dieses Versuchsergebnis noch einmal verdeutlichen.

Der mittlere Kreis zeigt den Sektor, in dem die Dura nicht allseitig eingeheilt ist.

V. DISKUSSION DES ERGEBNISSES

1. Relation der Größe der Implantate zu den Fehlergebnissen.

18 Aussackungen und 4 Löcher sind Fehlergebnisse, die in Beziehung zur Implantatsgröße gebracht werden können.

Wie die Strichstatistik (Abb. 14) beweist, liegt die Mehrzahl der Aussackungen und Löcher im Bereich mittelgroßer Implantate. Es werden weder besonders lange, noch besonders breite Defekte bevorzugt befallen. Bemerkenswerterweise wurden gerade die beiden größten Defekte (7 x 6 cm und 8 x 4 cm) besonders gut überbrückt. Dieses Ergebnis deckt sich mit der statistischen Aussage von Grewe und Hupfauer (14), nach der die Prognose nicht von der Größe der kindlichen Mißbildungen (Omphalocelen, Gastroschisen) abhängt, sondern von der Art der Begleitföhlbildungen.

2. Genese der Löcher

Für die Entstehung der Löcher läßt sich keine beweisbare Ursache anführen. Wir sind auch hier, wie im Falle der Infekte und ungeklärten Todesfälle auf Vermutungen angewiesen. Die Versuchstiere schienen wenig beeinträchtigt zu sein, sie zeigten keine Verhaltensänderungen und dadurch wurden die Löcher auch erst spät nach ihrer Entstehung entdeckt. Die glatten Ränder ließen das Loch jeweils ebenmäßig rund oder oval erscheinen. Eine Relation zu neuropathologischen Befunden oder Überalterung der menschlichen Dura-spender war nicht zu ermitteln (s.o.).

Ebenso besteht kein Zusammenhang zwischen den Fällen, in denen sich die Dura bei Operation eindeutig insuffizient gezeigt hatte und den, bei Relaparotomie gefundenen Löchern. Zu diskutieren wäre eine Durainsuffizienz, die sich erst im Laufe von Stunden oder Tagen manifestiert und bei ruckhafter Belastung (z.B. Schreckbewegung des Tieres) zum Ausreißen der Naht führt. Bei einem Tier (Tabelle II, Fall 11) wurde beobachtet, daß es einige Tage nach der Operation mit seinen ungewöhnlich langen krummen Krallen einige Einzelknopfnähte der Fellnaht aufgerissen hatte. Die Wunde heilte bald wieder zu. Aber möglicherweise wurde bei dieser "Aktion" die Dura verletzt, die bei Relaparotomie ein Loch im Zentrum aufwies. Im Fall Nr. 11 (Tab. II und Abb. 7) sieht es so aus, als wäre das Loch die Komplikation einer extremen Verdünnung und Aussackung des Duraersatzgewebes, das schließlich dem Druck nicht mehr standhalten konnte und einriß. Am unteren Rand des Loches links sieht man noch einen Zipfel dieses Gewebes, und am rechten Rand einige warzenartige Höcker mit Eckfaden. Aussackungen und Löcher stehen in Analogie zu den, in der Literatur erwähnten Rezidiven (17, 26, 40, 49).

3. Problematik der Infekte

a) Antibiotika

Zur Sicherung des Versuchsergebnisses wurden den Tieren hohe Antibiotikadosen verabreicht, wobei in Kauf genommen werden mußte, daß diese Maßnahme den Ablauf des Experimentes verändern konnte. Denn auch die Reaktion des Organismus auf den Fremdkörper würde anders verlaufen,

wenn dieser sich gleichzeitig noch (ohne Antibiotika) mit einer bakteriellen Infiltration auseinandersetzen müßte. Trotz dieses postoperativen Antibiotikaschutzes (1 - 3 Tage) kam es in 8 Fällen zu massiven Abwehrreaktionen im Bereiche des Implantats, mit resultierenden derben Zysten, in einem Fall (Fall Nr. 30, Tab. II, Abb. 6) mit Fistel.

Ob die Bakterien inkorporiert oder bereits als physiologische Bakterienflora vorhanden waren, steht nicht zur Debatte, (Bryant (5) berichtet über Sepsis mit E.Coli bei einem Kind, Allen (1) mit Klebsiella).

Wichtig ist nur, daß die Infekte trotz Antibiotika und sorgfältiger Sterilität während der Operation nicht verhindert werden konnten. Gebräuchliche Antibiotika: siehe "Eigene Untersuchungen" und Literatur (1, 7, 35).

Die Schlüsse, die man für die Kinderchirurgie daraus ziehen muß, sind folgende:

1. Hasen sind besonders widerstandsfähige Versuchstiere. Sie überstehen eine schwere Operation sogar unter weitgehender Vernachlässigung der Sterilität. Während die Abwehrlage eines Kindes schon rein physiologisch (in völlig gesundem Zustand) gegenüber der des Erwachsenen herabgesetzt ist. Todesfälle infolge Sepsis sind beschrieben worden (1, 5, 43).
2. Kinder mit Gastroschisen und großen Omphalocelen befinden sich in lebensbedrohlichem Zustand, sie haben meist schon eine Peritonitis und sterben oft an begleitenden Mißbildungen, die mit dem Leben nicht vereinbar sind (7), wozu auch die hier behandelte Mißbildung gehört, denn es ist noch von keiner Spontanheilung übergroßer

Omphalocelen berichtet worden (33). Eine große Operation kann zudem schon für sich eine tödliche Belastung darstellen.

3. Während die Dura im beschriebenen Tierversuch an eine dicke Muskelschicht fixiert werden konnte, besteht bei Hernienoperationen die Gefahr, die Duranaht in narbiges, verdünntes, schlecht durchblutetes Gewebe zu verlegen. Das Implantat muß im gesunden fixiert werden (40).
4. Besondere Beachtung muß der Früherkennung implantatsnaher Infektionsherde geschenkt werden (40), was im Tierversuch nicht durchgeführt werden konnte; (keine Schmerzreaktion, Palpation schwierig, keine Laboruntersuchungen, keine Temperaturkontrollen, keine technischen Hilfsmittel wie z.B. Röntgengeräte usw.).

b) Abstriche

Die Identifizierung der Erreger konnte aus letztgenannten Gründen nicht erfolgen; es wurden keine Abstriche gemacht.

c) Adhäsionen

In 16 Fällen kam es zu Adhäsionen mit dem Darm. Es handelt sich hier um einen Vorgang, der besondere Beachtung verdient, denn er gibt Aufschluß darüber, daß auch hier entzündliche Reaktionen stattgefunden haben. Vorschläge zur Adhäsionsprophylaxe sind bereits angeführt worden (43, 38, 22). Gefürchtete Folgen postoperativer Adhäsionen in der Bauchchirurgie sind z.B. Stenose und Ileus.

Als Ursache für adhäsionsauslösende Entzündungen sollte man, neben der Ausbreitung per continuitatem von den Durainfekten ausgehend, auch symptomlose (bei O.P.) Mikroläsionen der Darmserosa durch Operationsgeräte nicht ausschließen. Bei jeder Bewegung des Tieres gleitet und reibt der Darm über die Oberfläche des Implantats, z.B. winzige Kalkherde in, oder Rauigkeiten auf der Dura, könnten ebenfalls eine Entzündung des Darms mit Fibrinausschwitzung und Adhäsion zur Folge haben.

d) Nachweisbare Infekte

Betrachtet man die Adhäsionen als Spuren abgelaufener Entzündungen, so erhöht sich die Zahl der nachweisbaren Infekte von 8 auf 18. Die Tatsache, daß 5 Versuchstiere mit zystischen Durainfekten gleichzeitig Adhäsionen aufwiesen, mag als Beweis für die entzündliche Genese der Adhäsionen dienen. Ob die Durainfekte zum Teil aus den, in der Literatur (18, 29, 50) erwähnten Serombildungen resultieren können, wäre zu überlegen. Die ungeklärten Todesfälle im Tierexperiment zeugen darüber hinaus von vielen Infektionen die nicht erkannt wurden. Trotz besserer Fahndungsmöglichkeiten im Bereiche der Kinderchirurgie wird über Todesfälle unbekannter Genese berichtet (5).

e) Relation der Infekte zu den Adhäsionen

In 5 Fällen traten Durainfiltrate und Adhäsionen kombiniert auf. In 10 Fällen nur Adhäsionen, und in 3 Fällen nur Infiltrate (Abb. 15).

4. Bedeutung der Dura für die Bauchwandchirurgie

Publizierte Sammelstatistiken, Befragungen und Tabellen (18, 26, 47 u.a.m.) über Vor- und Nachteile der Autoplastik einerseits und Alloplastik andererseits lassen die Frage aufkommen, wie sich die Homoioplastik in diesem unübersichtlichen Feld placieren läßt.

Die Alloplastik wird empfohlen wegen ihrer bequemen Anwendbarkeit, der damit verbundenen kurzen Operationsdauer und geringeren Belastung des Patienten.

Die Gegner der Alloplastik halten ihr vermehrte Neigung zu Infektion, Sekretion, Abstoßung und Rezidiv vor. Bruck (4) kann einen Fall präsentieren, in dem nacheinander Deckungen mit Silbernetz, Tantal, Perlon und Teflon zu Rezidiven geführt hatten, ehe es mittels einer Cutisplastik zur Heilung kam.

Aber auch die Cutisplastik ist mit Komplikationen belastet, von denen Zysten- und Fistelbildungen durch Epithelversenkung angeführt werden.

Dazu kommt die Scheu vor zeitraubenden und komplizierten Operationstechniken und der damit verbundenen zusätzlichen Belastung des Patienten während der Operation.

Auch der postoperative Heilungsverlauf wird beeinflußt durch den zusätzlichen Defekt an der Entnahmestelle, besonders bei verminderter Abwehrlage des Patienten wie z.B. Stoffwechsel- oder Durchblutungsstörungen.

Das Homoiotransplantat "Dura" befindet sich zwischen beiden Fronten. Es ist elastischer als die Plastiknetze und verursacht keine Spätkomplikationen, weil es als Fremdkörper verschwindet; es wird abge-

baut und durch körpereigenes Gewebe substituiert. Durch das Präparationsverfahren erhält die Dura ähnliche antigene Eigenschaften wie Corium, das bewährteste Autotransplantat, wobei die Handhabung der Dura bequem und einfach bleibt.

Bereits 1958 verwendeten Mason und Raaf (29) Dura-transplantate mit gutem Erfolg, wobei auch ein- und mehrfache Rezidivfälle, nach vorangegangenen anderen Techniken, durch definitive Duraversorgung zur endgültigen Abheilung kamen. Weber und Knipping (49) stellen ebenfalls Vor- und Nachteile von Cutislappen- und Kunststoffnetzplastik gegenüber und verweisen auf die chirurgischen Gebiete, in denen lyophilisierte Dura eine Bereicherung der Deckungsmöglichkeiten z.B. von Bauchwanddefekten darstellt.

In unserem Tierversuch wurde ein Duratransplantat, mit einem noch wenig bekannten Präparationsverfahren verwendet. Dabei hat sich die lösungsmitteldehydratisierte Dura als brauchbarer Bauchwandersatz erwiesen. Auch hat sie einem Vergleich mit einem bewährten, ähnlichen Dura-transplantat (siehe auch Zitat über Rattenversuch, Prof. Pließ, Nürnberg, Kapitel I, 2: Physikalisch-chemische Eigenschaften der Dura) standgehalten.

Über die Verwendbarkeit von Dura und insbesondere von lyophilisierter (gefriergetrockneter) Dura gibt es zahlreiche Literaturstellen, die in vorliegender Arbeit nur andeutungsweise erfaßt werden konnten. Besonders hingewiesen sei in unserem Zusammenhang auf die Veröffentlichungen von Joppich (22) und Skibbe (45) mit Beispielen, in denen lyophilisierte Dura zur Deckung großer Bauchwanddefekte bei Neugeborenen herangezogen worden war, sowie von Flemming (11), Pia (39), Weber und Knipping (49), Böck (3), Meyer (30).

B I L D T E I L

MORPHOLOGIE DER DURAEVENTRATION
BEI BAUCHDECKENERSATZPLASTIK

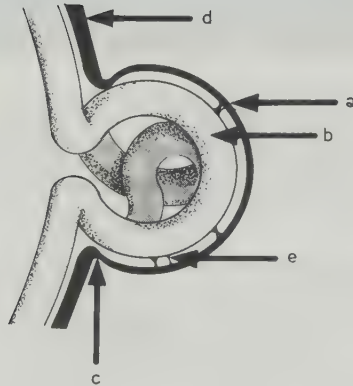


Abb. 5: Bruchsack mit "Taille", schematische Darstellung.

Besonders große Bruchsäcke besitzen eine Taille oder einen kurzen Stiel (c), durch den sich ein Teil der Darmschlingen (b) hindurchzwängt. Mit der Taille geht das dicke Bauchdeckenersatzgewebe (d) in die dünne Umhüllung des Bruchsackes (a) über.
e = Adhäsionen.

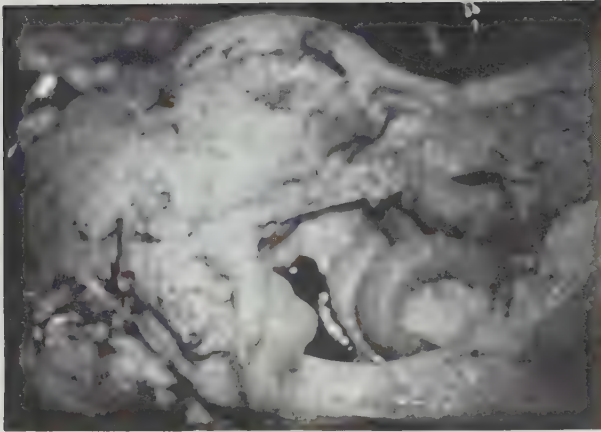


Abb. 6: Bauchwanddefekt nach erfolgter Duraersatzplastik im Bereich des Mittelbauches, im Bereich des linken oberen und unteren Bildrandes imponieren weißlich porzellanfarbentartige Konglomerate, die im implantierten Durabereich vorzufinden sind (Versuchstier Nr. 30).



Abb. 7: Defektbildung im Bereich der Bauchwandersatzplastik aus Dura im zentralen Bereich (Versuchstier Nr. 11).

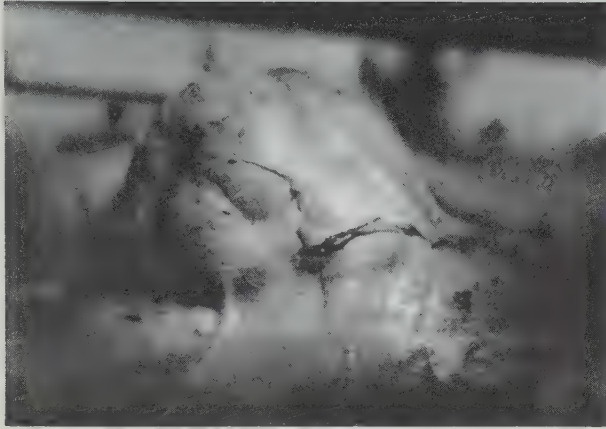


Abb. 8: Aussackung der Duraersatzplastik. Im Bereich der umgewandelten Dura, die körpereigenes Gewebe darstellt, sieht man am Scheitelpunkt der Plastik deutlich die Vascularisation (Versuchstier Nr. 61).

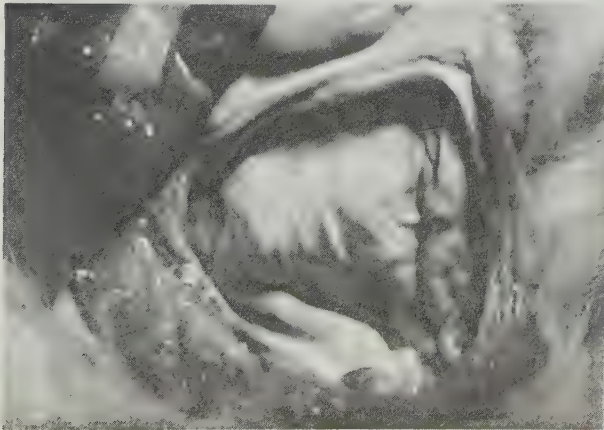


Abb. 9: Blick von abdominal her auf die stark ausge-sackte Duraersatzplastik (Versuchstier Nr. 61).

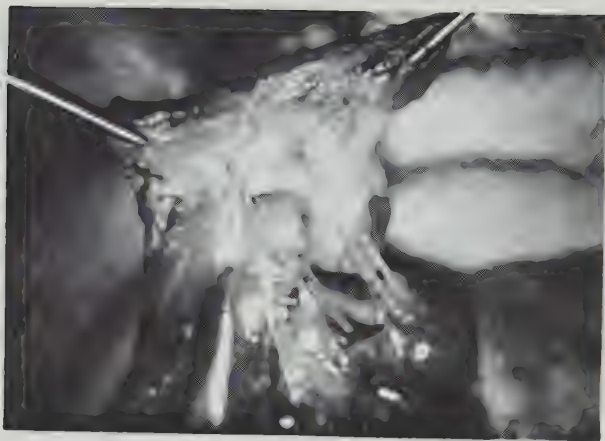


Abb. 10: Adhäsionen des Durae mit der Innenseite der Duraersatzplastik (Versuchstier Nr. 22).

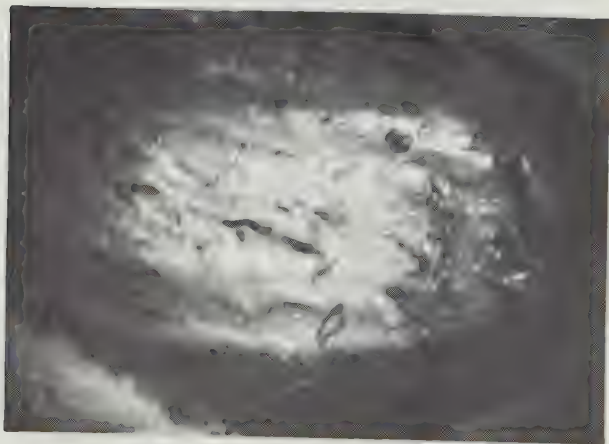


Abb. 11: Völlig straffer Bauchdeckenersatz mit lösungsmitteldehydratisierter Dura (Versuchstier Nr. 58).

	19 Tage	45 Tage	3 Mon.	3 1/2 Mon.	5 Mon.	6 Mon.
Nahtmaterial	gequollen	z.T. aufgelöst	völlig resorbiert			
Implantats- ränder	nivelliert	Implantat mit Defektrand verschmolzen				
Vascularisation		an den Implantatsrändern beginnend	zunehmend und zur Mitte fortschreitend			
Farbe	weißlich-gelb, wie bei Operation		rötlich-gelb			
Oberfläche des Implantats	unverändert, wie bei Operation		vertieftes Trabekelmuster, (Darmimpressionen)			

Abb. 12: Graphische Darstellung: Umwandlungs- und Einheilungsprozesse der Dura.

ERGEBNIS DER DURAERSATZPLASTIK

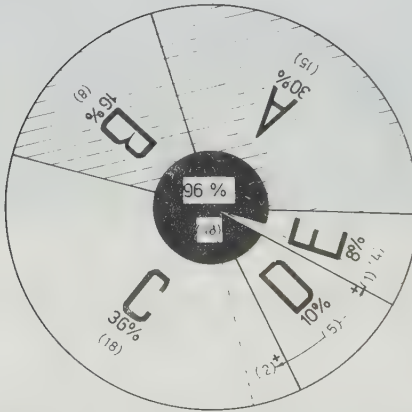


Abb. 13: Versuchsergebnis in Prozent (in Klammern absolute Zahlen der Versuchstiere)

Kategorie

- A. Vollwertiger Bauchwandersatz (fehlerlos)
- B. Geringgradige Vorwölbungen, Dura im Ganzen aber straff

A + B: positives Versuchsergebnis
(schraffiert)

- C. Bauchdecke dünn mit Aussackung (Fehlergebnis)
- D. Infiltrate (Fehlergebnis)
- E. Loch (Fehlergebnis)

C + D + E: Fehlergebnis

Rundes Mittelfeld: allseitig eingeheilt

IMPLANTATIONSGRÖSSE UND ERGEBNIS (n=50 DURAIMPLANTATE)

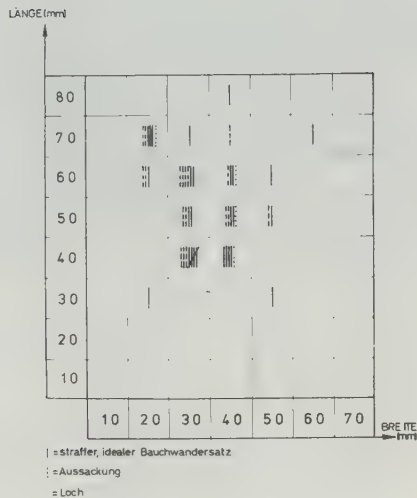


Abb. 14: Relation der Implantatgröße zu den Fehlergebnissen (Strichstatistik, ab 5 mm aufgerundet).

INFEKTE UND ADHÄSIONEN DER DURAERSATZPLASTIK

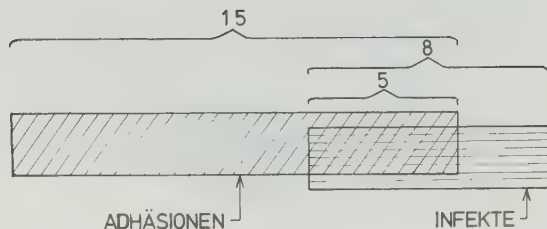


Abb. 15: Graphische Darstellung: Relation der Infekte zu den Adhäsionen.
Schrägschraffierung: Adhäsionen (15)
Horizontalschraffierung: Infekte der Dura (8)
Überschneidungsfeld: Kombinierte Infekte mit Adhäsionen (5).

VI. LITERATUR

1. Allen, R.G., und Wrenn, E.L. Jr.:
Silon a s a sac in the treatment of omphalocele
and gastroschisis. J. Ped. Surg. 4, 3 (1969).
2. Bauer, K.H.: Da s Krebsproblem, 2. Auflage
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963).
3. Böck, F.: Ergebnisse der histopathologischen
und elektronenmikroskopischen Untersuchungen
an normaler und lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 49 (1969).
4. Bruck, H.G.: Dermislappenplastik zum Verschuß
großer Bauchwandbrüche. Klin. Med. 721 (1962).
5. Bryant, L.R., Beargie, R.A., Segnitz, R.H.,
Trinkle, J.K., und Griffen, W.O. Jr.: Surgical
management of gastroschisis. Ann. Surg. 171, 752
(1970).
6. Cordero, L., Touloukian, R.J., und Pichett, L.K.:
Staged repair of gastroschisis with silastic
sheeting. Surg. 65, 676 (1969).
7. Daum, R., und Hecker, W. Ch.: Rupturierte
Omphalocele und Gastroschisis. Bruns' Beitr.
Klin. Chir. 209, 129 (1964).
8. Dorogi, J.: Improved conservative treatment of
exomphalos. Lancet II, 888 (1964).
9. Druckrey, H. , und Schmährl, D.:
(a) cancerogene Wirkung von Kunststoff-Folien.
Z. Naturforsch. 7 b, 353 (1952).
10. Eliseev, N.R.: Use of preserved amniotic membrane
for plastic repair of defect in the anterior
abdominal wall (experimental study).
Eksp. Chir. Anest. 14, 21 (1969).
11. Flemming, F., und Unger, R.: Zur Anwendung
lyophilisierter Gewebe in der Chirurgie.
Zbl. Chir. 86, 375 (1961).
12. Geiger, P.E.: Prenatally ruptured omphalocele.
Am. J. Surg. 116, 909 (1968).

13. Goepel, R.: Der Verschuß von Nabel- und Bauchwandhernien unter Verwendung gegliederter Silberdrahtnetze. Münch. Med. Wschr. 75, 127 (1928).
14. Grewe, R.E., und Hupfauer, W.: Omphalocele. Arch. Kinderheilk. 173, 245 (1966).
15. Grob, M.: Conservative treatment of exomphalos. Arch. Dis. Child 38, 148 (1965).
16. Hackensellner, H.A.: Gefriergetrocknete Dura - ein wertvolles Transplantationsmaterial. Klin. Med. 599 (1962).
17. Hornstrich, J.: Die Kutisstreifenplastik bei großen Bauchnarbenbrüchen der Mittellinie. Zbl. Chir. 93, 990 (1968).
18. Huber, P.: Die Operation der großen Bauchwandbrüche. Klin. Med. 202 (1962).
19. Hutchin, P., und Goldenberg, I.S.: Surgical therapy of omphalocele and gastroschisis. Arch. Surg. 90, 22 (1965).
20. Jäger, M.: Experimentelle Untersuchungen und erste klinische Anwendungen der lyophilisierten Dura in der Orthopädie. Mels. Med. Mitt. 112, 157 (1969).
Experimentelle Untersuchungen zur Verwendung der lyophilisierten Dura im Bereich der Wiederherstellungschirurgie. Chirurg 42, 266 (1971).
21. John, H.D., und Rolle, J.: Morphologische Befunde an implantierter lyophilisierter Dura im Abhängigkeit vom Duraalter, Implantationsdauer und der Tierart. Mels. Med. Mitt. 112, 109 (1969).
22. Joppich, I.: Versuche zum Bauchwandersatz bei übergroßen Omphalocelen mit lyophilisierter Dura. Mels. Med. Mitt. 112, 147 (1969).
23. Korb, G., Runge, D., und Arkenau, C.: Histologische Untersuchungen von lyophilisierten, mit Gammastrahlen sterilisierten kollagenen Geweben. Mels. Med. Mitt. 108, 29 (1967).
24. Kühn, K.: Einführung in die Chemie und Biochemie des Kollagens. Mels. Med. Mitt. 112, 17 (1969).
25. Kulakowski, A., Lewi'nski, R., und Kolodziejski, T.: Replacement of abdominal walldefects with alloplastic materials. Pol. Przegl. Chir. 40, 219 (1968).

26. Lill, H., Millesi, H., und Triska, H.:
Ergebnisse der Korrektur großer Bauchwandbrüche
mit alloplastischem Material. Klin. Med.
726 (1962).
27. Linder, F., und Schwaiger, M.: Supramid - ein
neuer Kunststoff in der Chirurgie.
Chirurg 17/18, 675 (1947).
28. Mandl, F.: Zelluloiddeckung einer großen Sakral-
hernie nach Radikaloperation eines Rektum-
karzinoms. Zbl. Chir. 10, 550 (1933).
29. Mason, M. S., und Raaf, J.:
Use of homologous dura mater in the repair of
hernias. Arch. Surg. 82, 856 (1961).
30. Meyer, K.: Histologische Untersuchungen bei Bauch-
wandersatzplastiken mit lösungsmitteldehydrierter
Dura. Inaug.Diss.Erlangen-Nürnberg(in Vorbereitung)
31. Neumann, K.H.: Gefriertrocknung und ihre Bedeutung
für die Medizin und Transplantationschirurgie.
Gewebekonserven I
Herausgegeben von Prof. Dr. L.H. Kettler und
Prof. H.J. Serfling. VEB Verlag Volk und Gesundheit,
Berlin, Band I: 5 (1961).
32. Nothdurft, H.:
Naturwissenschaften 45, 549 (1958)
Tumorerzeugung durch Fremdkörperimplantation.
BD 80 Berlin (1960)
Ther. D. Monats 8, 262 (1961).
33. Ohlshausen, R.: Zur Therapie der Nabelschnurhernien.
Arch. Gynäk. 29, 443 (1887).
34. Oppenheimer, B.S.: Observations on the effect of
powdered polymer in the carcinogenic process.
Cancer Res. 21, 132 (1961).
35. Orlow, N.Z.: Capron plastik repair of embryonic
hernia of the umbilical cord. Pediatrija 45, 80
(1966).
36. Ott, G., Vollmar, J., und Hieronymie, G.: Krebsge-
fährdung nach Implantation von Kunststoffen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 302, 608 (1963).
37. Patel, J.C.: Cure of bilateral hernias by using
a polyester plate.
Presse Med. 76, 2231 (1968).

38. Ferrin, E.R.: Repair of a large omphalocele.
Plast. Reconstr. Surg. 43, 583 (1969).
39. Pia, H.W.: Indikation zur Duraplastik unter besonderer Berücksichtigung lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 108, 61 (1967).
40. Rappert, E.: Verschuß von großen Bauchwandbrüchen mit Polyamidnetzen. Klin. Med. 737 (1962).
41. Rosenauer, F., und Obermayer, E.: Die "Stopf-methode" bei rezidivgefährdeten Bauchwandbrüchen.
Chirurg 27, 73 (1956).
42. Schnell, J.: Veränderungen von Dura Mater bei der Strahlensterilisation.
Mels. Med. Mitt. 112, 261 (1969).
43. Schuster, S.R.: A new method for the staged repair of large omphaloceles. Surg. Gynec. Obst. 125, 837 (1967).
44. Seiffert, K.E.: Biologische Grundlagen der homologen Transplantation konservierter Bindegewebe. Hefte zur Unfallheilk. 93, 9 (1967).
45. Skibbe, G., und Spitzer, G.: Operative und konservative Behandlung der Nabelschnurbrüche.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 323, 56 (1968).
46. Steffen, C., Timpl, R., Wolff, I., Furtmayr, H., und Wick, G.: Immunbiologie und Immunpathologie des Kollagens. Mels. Med. Mitt. 108, 27 (1967).
47. Stengel, W.: Hat die Cutisplastik für die Versorgung Chirurg 27, 70 (1956) großer Bauchwandhernien noch eine Berechtigung?
48. Timpl, R.: Antigene Eigenschaften der Bindegewebsstrukturproteine. Mels. Med. Mitt. 112, 29 (1969).
49. Weber, K.A., und Knipping, J.: Zur Anwendung lyophilisierter Dura in der Chirurgie. Zbl. Chir. 18, 682 (1966).
50. Zuschneid, H.: Die operative Behandlung großer Bauchwanddefekte.
Chirurg 25, 461 (1954).
51. Zykow, A.A.: Fascial homograft in surgery of the abdominal wall.
Vestn. Chir. Grekov, 104, 128 (1970).

VII. LEBENS LAUF

Am 23.10.1937 wurde ich als Sohn des Bergmannes Otto Jeske und seiner Ehefrau Elisabeth Jeske, geb. Schönenbach, in Duisburg geboren. Nach Evakuierung besuchte ich von 1945 bis 1953 die Volksschule in Walsrode bei Hannover. Dem Beispiel meines Vaters folgend absolvierte ich anschließend eine 3-jährige Bergbaulehre in Bochum, der eine 4-jährige Militärzeit folgte. Nach einjähriger Umschulungs- und Einführungszeit versah ich, bis zum Eintritt in das Oldenburg-Kolleg Delmenhorst im Jahre 1965, den Dienst eines Bezirksinspektors bei einer Versicherungsgesellschaft in Walsrode. Am Oldenburg-Kolleg (Internats-Gymnasium für Erwachsene) bestand ich im September 1967 die Reifeprüfung, und begann mein Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg. Am 31. Juli 1968 bestand ich dort das Vorphysikum, am 4. März 1970 das Physikum und am 9. August 1973 die ärztliche Prüfung.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990